

甲狀腺結節에서의 吸引細胞學的 所見과 病理組織學的 診斷에 대한 比較研究

仁濟大學校 醫科大學 서울白病院 外科學教室·病理學教室*

金光哲·王熙正·徐廷林*·張錫孝·李赫相

= Abstract =

Histopathologic Comparative Study of Aspiration Biopsy Cytology from 139 Thyroid Nodules

Kwang-Chul Kim, M.D., Hee Jung Wang, M.D., Yeon-Lim Suh, M.D.,*
Surk Hyo Chang, M.D., Hyuck Sang Lee, M.D.

Departments of Surgery and Pathology, Inje University Park Hospital, Seoul, Korea*

One hundred and thirty-nine thyroid nodules were evaluated by aspiration biopsy cytology (ABC) and were compared with the postoperative histologic diagnosis during the period from May 1, 1986 through Aug. 31, 1992. The correlation between the two diagnoses proved to be comparable with a low incidence of false-negative diagnoses, but with a relatively high incidence of false-positive ones. The sensitivity was 93.5%, specificity 89.6%, false-negative rate 6.5%, false-positive rate 10.4%, positive predictability 87.9%, negative predictability 94.5%, and overall diagnostic accuracy 91.4%.

KEY WORDS : Thyroid nodules · Aspiration biopsy cytology(ABC).

緒 論

갑상선에서의 결절성병변은 미만성 또는 다발성병변보다 악성종양의 가능성이 매우 높다. 그러므로 갑상선결절에 대한 치료방침의 결정은 다른 종양에서와 마찬가지로 병리학적 진단에 의한 합리적인 근거에 따라야 한다.

세침흡인세포검사(fine needle aspiration biopsy or aspiration biopsy cytology, 이하 ABC라 약함)는 가는 바늘(細針)로 병소에서 천자 및 흡인하여 얻은 천자물을 도말후 염색하여 형태학적 진단을 내리는 세포학적 검사법이다¹⁻¹⁷⁾. 이는 과거의 갑상선결절에 대한 생검, 절제 또는 굵은 바늘(18

gauge 이상) 천자에 의한 조직학적 검사에서의 다양한 합병증을 지양시킨 검사법으로서¹⁾¹⁰⁾, 흡인 수기와 세포병리학의 발달로 말미암아 결정적인 병리학적 진단을 내릴 수 있는 수단이 되었고, 갑상선결절의 치료방침 설정에 매우 중요한 위치를 차지하게 되었다. 그러나 갑상선결절의 ABC에 의한 세포학적 진단은 그 천자물의 특성에 따라 특정한 진단을 내리기 어려운 경우와 양성 및 악성병변을 구분 할 수 없는 경우 등의 몇가지 문제점이 있어 어느 정도의 진단적 한계를 갖고 있다¹⁻⁴⁾⁶⁾¹³⁾.

저자들은 갑상선결절을 주소로 내원한 환자들에서 ABC에 의한 세포학적 진단과 수술 후 확인된

병리학적 진단을 비교 검토하여, ABC 검사의 진단적 정확도 평가 및 위음성율과 위양성율을 증가시키는 요인에 대한 분석 결과를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

對象 및 方法

1986년 5월부터 1992년 8월까지 만 6년 3개월 동안 인제대학교 서울백병원 외과학교실에서 갑상선결절을 주소로 ABC검사를 받고 이후 갑상선 절제술을 동시에 시술받았던 139예의 환자를 연구 대상으로 하였으며, 상기 기간중 결절성병변이 아닌 미만성증식(diffuse hyperplasia, 대부분이 Grave병이었음)과 ABC검사 이후 수술을 받지 않았던 환자는 모두 제외시켰다.

천자물의 특성에 의한 진단적 한계를 고려하여서 ABC검사의 진단은, 갑상선염(모두가 Hashimoto병이었음), 선종성갑상선종, 선종(adenoma, 대다수가 여포성 선종이었음) 및 낭(cyst) 등의 양성병변과, 유두상암종(papillary carcinoma)과 같이 ABC검사로 확진이 가능한 악성병변, 그리고 여포성 종양(follicular neoplasm)과 같이 ABC검사로써 양성 및 악성의 감별이 거의 불가능한 불확실성병변(indeterminate malignancy) 등으로 분류하였다. 또한 술후의 병리학적 진단은 갑상선 병변의 4대 분류에 의거하여, 갑상선염, 갑상선증식(hyperplasia)인 선종성갑상선종(adenomatous goiter), 선종 및 악성종양 등으로 분류하였으며, 술전 ABC 검사 소견과 비교 검토하였다. 본 연구에서 진단적 정확도 평가 시, 불확실성병변인 여포성 종양들은 악성병변에 포함시켰다.

結 果

1. 性別 및 年齡分布

남녀의 비율은 약 1 : 8(15 : 124)이었고, 연령별

분포는 11~76세(평균 40.6세)로 남자가 25~76세(평균 45.0세), 여자가 11~69세(평균 40.0세)이었다(Table 1).

2. 研究對象의 疾病分布

연구대상의 질병분포는 절제된 갑상선의 병리학적 진단에 따라 분류하였는데, 양성병변중에는 선종성갑상선종이 66예(85.7%)로 가장 많았고, 그 외에 Hashimoto병 4예와 여포성 선종 7예가 있었다. 악성병변은 유두상암종이 48예(77.4%)로 가장 많았으며, 여포상암종이 9예, Hürthle세포암종과 역형성암종이 각각 2예, 악성림프종이 1예씩 있었다(Table 2).

3. ABC檢査 및 病理學的 診斷 所見의 比較

(Table 3)

1) 良性病變(benign by ABC)

ABC검사상 갑상선염으로 진단되었던 1예는 수술후 병리학적으로 갑상선염으로 진단되었다. ABC검사상 선종성갑상선종으로 진단받은 56예는 병리학적으로 51예(91.1%)가 선종성갑상선종이었으나, 1예는 갑상선염, 2예는 여포성 선종이었으며, 특히 2예는 유두상암종이었다. ABC검사상 선종이었던 9예는 병리학적으로 3예만이 여포성 선종이었고, 5예가 선종성갑상선종, 그리고 1예는 여포상암종이었다. 또한 ABC에서 선종으로 진단

Table 1. Age & sex Distribution

Age	Female	Male	Total
10-19	7		7
20-29	33	2	35
30-39	18	4	22
40-49	29	4	33
50-59	25	2	27
60-69	12	2	14
70-79		1	1
Total	124	15	139

Table 2. Distribution of thyroid lesions by histologic diagnoses

Benign(n=77)	No(%)	Malignant(n=62)	No(%)
Thyroiditis	4(5.2)	Papillary carcinoma	48(77.4)
Adenomatous goiter	66(85.7)	Follicular carcinoma	9(14.6)
Follicular adenoma	7(9.1)	Anaplastic carcinoma	2(3.2)
		Hürthle cell carcinoma	2(3.2)
		Malignant lymphoma	1(1.6)

Table 3. Comparison of ABC findings and pathologic diagnoses in 139 thyroid nodules

Cytologic diagnoses	Pathologic diagnoses									Total
	Benign			Malignant						
	INF	HPL (AG)	Tm (Ad)	Pap	Foll	Anap	Hürth	ML		
Benign (n=73)										
Thyroiditis	1									1
Cyst		5	1	1						7
Adenomatous goiter	1	51	2	2						56
Adenoma		5(1)*	3		1					9
Indeterminate (n=14)										
Follicular neoplasm		4	1	2	7					14
Malignant (n=52)										
Papillary	2	1		43		1	1	1		49
Follicular					1					1
Anaplastic						1				1
Hürthle cell							1			1
Total (n=139)	4	66	7	48	9	2	2	1		139

INF remarks inflammation such as Hashimoto's disease, HPL : nodular hyperplasia, AG : adenomatous goiter, Tm : benign tumors, Ad : follicular adenoma, Pap : papillary carcinoma, Foll : follicular carcinoma, Anap : anaplastic carcinoma, Hürth : Hürthle cell carcinoma, ML : malignant lymphoma.

(1)* indicates a case of oxyphilic adenoma diagnosed by ABC

받았던 9예중 1예는 호산세포선종(Hürthle 세포 선종, 나머지 8예는 여포성 선종이었음)이었는데 수술후 선종성갑상선종으로 판명되었다. 그러므로 ABC검사에서 선종의 진단은 매우 불확실한 것임을 시사하지만, 대부분의 양성병변이 양성으로 진단되었음은 특기할 사항이다. ABC에서 낭으로 진단받았던 7예는 병리학적으로 5예가 선종성갑상선종, 1예가 여포성 선종이었으며, 악성종양인 유두상암종도 1예 있었다.

2) 不確實性病變(indeterminate by ABC)

ABC에서 양성과 악성의 감별이 어려운 여포성 종양 14예는 4예가 선종성갑상선종, 1예가 여포성 선종이 있었으며, 7예는 여포상암종, 2예는 유두상암종이었다. 본 연구에서 비교적 높은 위양성율의 주된 요인은 이들 불확실성병변이었다.

3) 惡性病變(malignant by ABC)

ABC에서 유두상암종으로 진단받은 49예는 술후 병리학적으로 43예(87.8%)가 유두상암종이었고,

역형성암종, Hürthle세포암종, 악성립프종 등이 각각 1예씩 있었다. 또한 2예가 Hashimoto병, 1예는 선종성갑상선종으로 판명되었는데, 이들 양성병변 3예가 위양성율 증가에 어느 정도의 영향을 미쳤다. ABC검사에서 여포상암종으로 진단되었던 1예는 술후 병리학적으로 여포상암종으로 확인되었다. 그외 ABC에서의 역형성암종 1예와 Hürthle세포암종 1예는 술후의 병리학적 소견과 모두 일치하였다.

4. 診斷的 正確度(Table 4)

본 연구에서 ABC검사으로써 양성병변(불확실성 병변 14예 포함)으로 진단받은 예는 66예이고, 양성병변으로 진단받은 예는 73예이었다. 이들을 술후 병리학적 진단과 비교하여 얻은 진단적 정확도는 다음과 같다. 민감도(sensitivity) 93.5%, 특이도(specificity) 89.6%, 위음성율(false-negative rate) 6.5%, 위양성율(false-positive rate) 10.4%, 양성예측도(positive predictability) 87.9%, 음성예측도(negative predictability) 94.5%, 그리고 전체

Table 4. Epidemiologic data and the diagnostic accuracy

Cytologic Diagnoses	Pathologic diagnoses		Total
	malignant	benign	
Malignant	58	8	66
Benign	4	69	73
Total	62	77	139

sensitivity = $(58/62) \times 100 = 93.5\%$

specificity = $(69/77) \times 100 = 89.6\%$

false-negative rate = $(4/62) \times 100 = 6.5\%$

false-positive rate = $(8/77) \times 100 = 10.4\%$

positive predictability = $(58/66) \times 100 = 87.9\%$

negative predictability = $(69/73) \times 100 = 94.5\%$

overall diagnostic accuracy = $[(58 + 69)/139] \times 100 = 91.4\%$

진단적 정확도(overall diagnostic accuracy)는 91.4%이었다.

考 察

ABC검사는 임상적으로 병변이 촉진되는 부위에서 세침(細針)으로 천자 흡인하여 얻은 천자물을 세포병리학적으로 진단하는 형태학적인 진단법으로서, 갑상선에서는 결절성병변, 미만성병변 및 다발성병변 등 모든 병변에 유용한 검사법이며, 특히 결절성병변에서는 양성과 악성 질환을 감별 진단해 줌으로써 치료방침을 설정하는데 매우 중요한 역할을 하고 있다.¹⁻³⁾⁵⁻¹⁸⁾

과거에는 갑상선병변의 진단을 위하여 갑상선 절제에 의한 조직생검 또는 굵은 바늘(18 gauge 이상) 천자에 의한 조직학적 검사가 시행되었는데, 조직생검은 정확한 진단에 의한 선택적인 수술이 아니며 또한 굵은 바늘 천자는 다양한 합병증을 동반할 수 있기 때문에 많은 임상 의도로부터 경계의 대상이 되었었다. 초기 세침(22~23 gauge) 천자에 의한 세포학적 검사는 단독으로 분리된 개개 암세포들에 대한 검사로써, 암조직 전체의 형태학적 특징을 유추할 수 없다는 고정 관념 때문에 병리학적인 진단법으로는 미흡한 점이 많았다¹⁾ 10). 그러나 단지 몇몇 기관에서의 단편적이고 산발적인 보고가 있었던 ABC검사는, 근래에 와서 암세포 개개에 대한 세밀한 연구 결과 암세포의 세포학적 진단 기준이 정립되었고 또한 흡인 수

기의 발달로 결정적인 병리학적인 진단을 내릴 수 있는 수단이 되었다¹⁻¹⁸⁾. 세침 천자에 의한 소량의 천자물로 정확한 병리학적인 진단을 내릴 수 있다는 것은 과거 조직생검시 동반되었던 다양한 합병증을 현저히 줄일 수 있는 매우 안전하고 유용한 검사법이라 할 수 있다¹⁵⁾. ABC검사에 의한 합병증은 약간의 불편감, 일시적 반회신경마비, 출혈과 혈종 또는 천자통로의 암세포파괴등이 있을 수 있으나, 일반적으로 매우 드물게 발생한다. 그리고, 반회신경마비는 일시적인 합병증이며 출혈 및 혈종은 출혈성 경향이 없는 한 대개 임상적으로 심각한 정도가 아니다. 천자통로의 암세포파괴는 실제로 보고된 예가 매우 드물고 비록 천자 통로에 암세포가 인정된 경우에도 갑상선절제 후 환자의 예후에 거의 영향을 미치지 않는다¹⁾⁵⁾¹²⁾.

1. ABC 診斷

갑상선의 흡인 천자에 의한 적절한 내용물은 적혈구, 백혈구, 대식세포, 여포(follicle) 및 사립체(psammoma body) 등을 포함하는데 이들은 각 병변의 형태에 따라서 한개 이상이 주된 요소로 나타나게 된다.

1) 正常 甲狀腺 所見

ABC 천자 도말 소견은 비교적 성글지만 규칙적인 모양의 여포성 세포벽의 다세포 파편으로 이루어졌다. 각기 세포들은 경계가 불분명하며 원형의 세포핵을 갖고 있다⁴⁾⁵⁾⁷⁾.

2) 良性病變

낭성(cystic) 병변은 형성 기간과 낭내의 출혈 유무에 따라서 천자물의 내용은 대식세포, 적혈구, 백혈구 및 조직파편(debris) 등을 포함하게 된다. 또한 여포성 상피세포(follicular epithelial cell)등도 발견될 수 있는데 그 양은 일정치 않다. ABC 검사상 낭은 특이성 진단은 아니지만, 선종성갑상선종의 낭성변화가 대부분을 차지하나 0~33%에서 암종세포가 관찰된다는 문헌보고를 염두에 둔다면 유두상암종의 낭성변화를 항상 고려해야 한다⁴⁾⁵⁾.

염증성병변으로서 천자물 도말에 성숙된 림프구가 주로 발견되면 림프구성갑상선염(lymphocytic thyroiditis)으로 진단하는데, 이는 만성림프구성

갑상선염과 Hashimoto병 등을 포함하는 진단이다 (Fig. 1). 그러나, 호산성세포가 주로 발견되면 Hashimoto병으로 진단이 가능하다⁴⁾⁵⁾²¹⁾.

양성결절에는 선종성갑상선종과 여포성 선종 및 Hürthle세포선종 등이 포함된다. ABC검사 소견상 다양한 크기의 여포들이 발견되고 일정한 형태의 입방세포에 의해 일렬로 둘러 싸인 콜로이드와 함께 소포형성(acinous formation)이 관찰되면 여포성 선종으로 진단할 수 있다. 선종성갑상선종에서도 상기와 유사한 소견을 보이지만 여포의 모양과 크기가 일정치 않고 또한 여포를 둘러싸인 상피세포가 매우 위축(flattened)되어 있다(Fig. 2). 그러나 선종성갑상선종에서도 세포의 증식기에는 여포성 선종과 유사한 병리학적 소견을 보이므로 실제 이 두 질환의 감별이 어려운 경우도 있다¹⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾¹³⁾. 반면 천자물 도말에서 호산성세포들이 주종을 이루면 Hürthle세포선종으로 진단할 수 있다⁴⁾⁵⁾⁷⁾.

3) 不確實性病變

양성결절은 비교적 일정한 형태의 여포와 세포로 구성되는데 반해, ABC 천자물이 세포의 비정형성(cellular atypism)을 보일 때 이들 병변들은 여포성 종양으로 진단한다(Fig. 3). 그렇지만

ABC검사는 세포학적인 검사이기 때문에, 악성종양의 기준인 피막침윤 또는 혈관침윤과 같은 미세침윤 등의 조직학적 소견은 사실상 관찰할 수 없다⁴⁾⁵⁾. 세포밀도, 세포핵의 구조 및 핵소체의 존재 여부 등이 악성으로 진단하는데 다소 도움을 줄 수 있지만¹⁶⁾, 이들이 악성병변의 결정적인 단서가 되지 못하기 때문에 ABC검사로 악성 여포상암종을 진단하는 것은 매우 어렵다. 그러므로 ABC검사에서 주로 비정형의 여포들로 이루어진 병변은 여포성 종양으로 진단하여, 이들은 수술 병리조직검사에서 미세침윤 소견의 유무로써 양성 및 악성의 감별이 가능한 것이다⁴⁻⁷⁾¹³⁾¹⁶⁾.

4) 惡性病變

천자물 도말상 유두상 구조 및 사립체를 포함한 많은 양의 상피세포를 관찰하면 유두상암종으로 진단할 수 있다(Fig. 4). 사립체들을 둘러싸고 있는 비정상적인 여포세포는 크기 및 세포질의 양이 매우 불규칙하고 공포(vacuole)를 흔히 갖고 있으며 핵의 크기와 모양도 매우 다양하다⁴⁾⁵⁾⁷⁾. 최근 세포의 핵구(細胞核溝, nuclear groove)와 봉입체(封入體, inclusion)등에 대한 연구 결과 이들은 초미세구조상 세포질이 핵내로 함입(invagination)되어 형성된 것으로 밝혀져 있다. 핵구는 대부분의

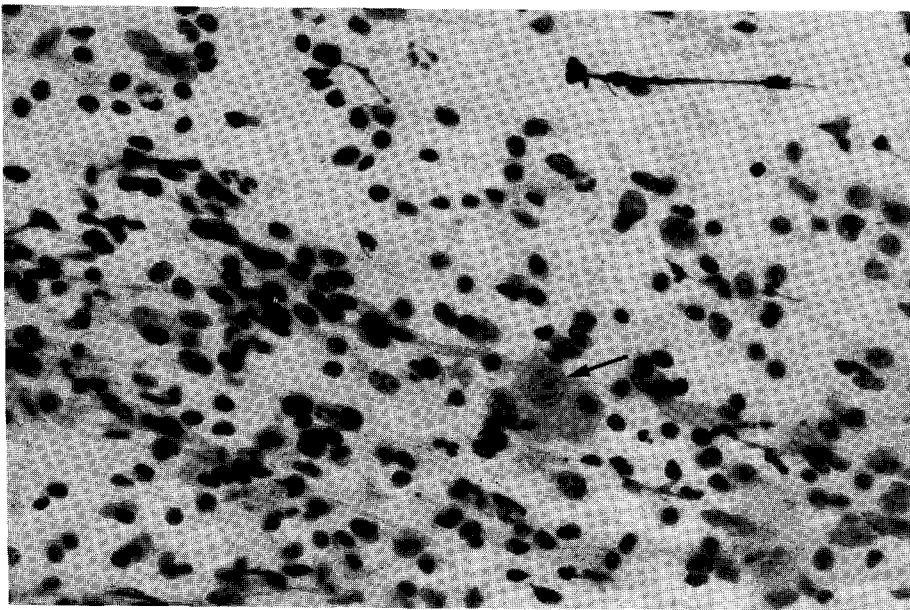


Fig. 1. Hashimoto's thyroiditis. Abundance of lymphocytes in various stage of activation and Hürthle cell(arrow) in aspirate.(×200)

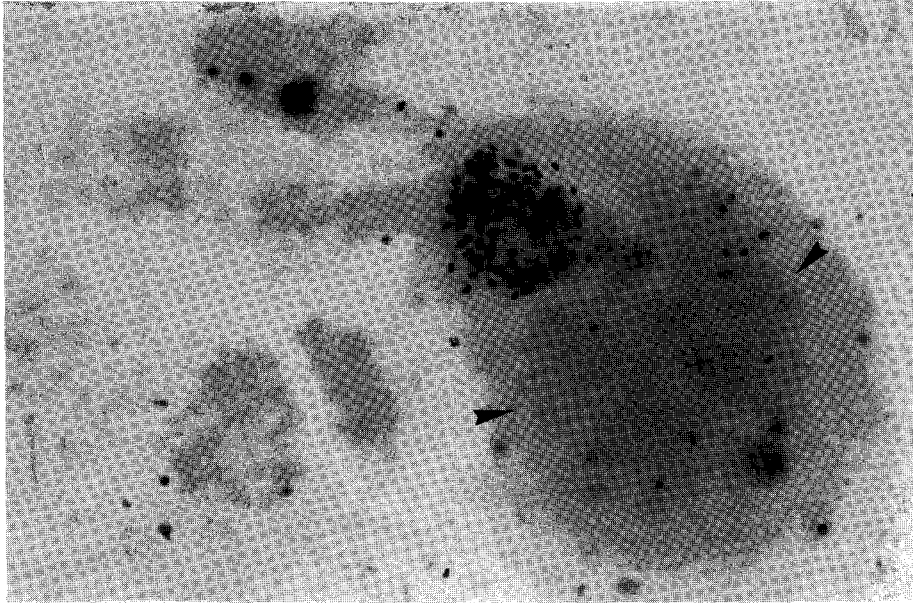


Fig. 2. Adenomatous goiter. A sheet of small uniform follicle cells and macrophages are noted in the background of abundant colloid (arrowheads). (×400)

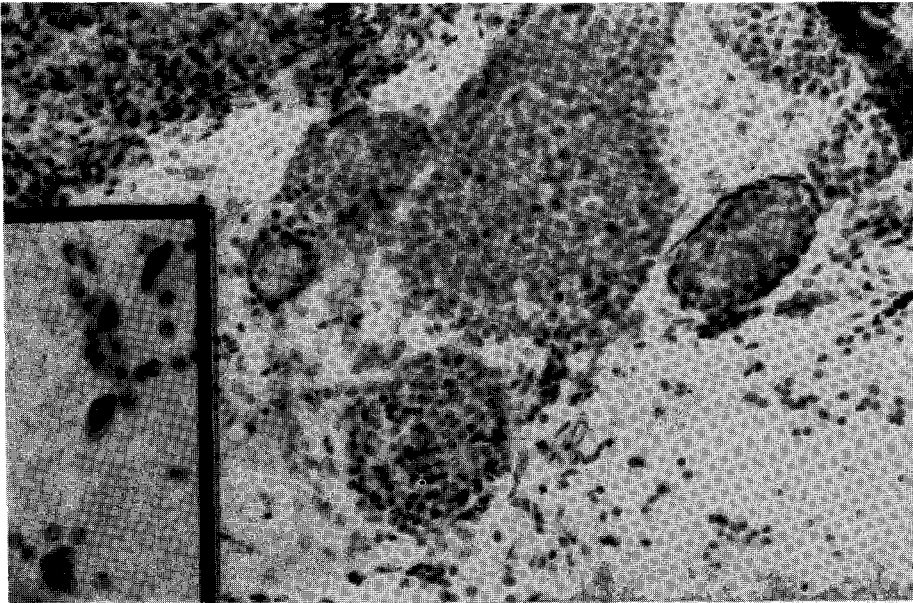


Fig. 3. Follicular neoplasm. An abundance of uniform follicle cells appearing as sheets and follicles. Inset indicates three larger atypical cells. (×400)

유두상암종에서, 붕입체는 유두상암종의 70%에서 관찰되고 있다. 그러나 문헌에 따라서, 비유두상암종(non-papillary carcinoma)의 50~70%, 비종양성 병변(non-neoplastic lesion)의 25~50%에서 핵구의 관찰이 보고되어 있고 동시에 비유두상암

종의 10~20%에서 붕입체가 관찰된다고 하기 때문에, 이런 소견이 단독으로 유두상암종의 진단적 기준이 될 수 없다¹⁹⁾²⁰⁾.

여포상암종의 소견으로 천자물 도말상 응집력(cohesiveness)이 약한 세포들로 이루어진 많은

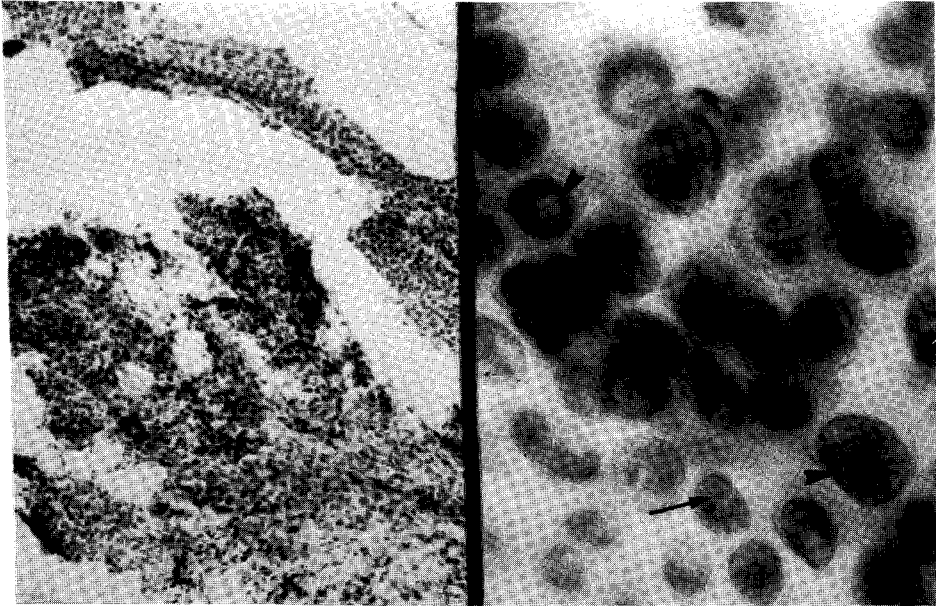


Fig. 4. Papillary carcinoma. An abundant monolayer sheets or papillae of follicle cells without colloid(left half)($\times 100$) and nuclear inclusions(arrowheads) and nuclear groove(arrow).($\times 1,000$)

양의 sheet와 송이(cluster)등이 관찰되는데, 응집력이 상실되 보이는 많은 수의 상피세포들은 악성병변의 가능성을 시사한다. 또한 중요한 악성병변의 소견으로서, 상피세포 크기의 다양성, 세포질의 공포화 및 크기가 커진 불규칙한 모양의 세포핵 등을 들 수 있다. 그러나 ABC 소견상 여포성 세포의 크기와 모양이 비교적 일정한 경우도 관찰되기 때문에 세포의 비정형성 자체가 악성여포상암종의 진단적 기준은 아니다. 그러므로 피막침윤 및 혈관침윤과 같은 미세침윤의 소견이 없이 여포상암종으로 진단하는 것은 매우 어려운 일이다¹⁾⁴⁾⁷⁾¹³⁾¹⁶⁾.

역형성 또는 미분화(undifferentiated) 암종의 소견으로 크기와 모양이 다양한 세포들의 송이를 관찰할 수가 있는데 이 세포들은 대개 방추형세포 또는 원형세포들로서 진기한 형태의 핵들을 갖고 있는 커다란 세포들이다. 이 세포들의 세포질은 그 양이 매우 풍부하고 핵은 응집된 형태의 염색질을 갖고 있다⁴⁾⁵⁾⁷⁾.

악성림프종의 소견은 비정형림프구가 주종을 이루며 이러한 것은 Hashimoto병과 같은 만성갑상선염에서도 비슷한 소견일 수 있다⁴⁾⁵⁾. 최근 ABC검사의 진단적 한계점을 고려해서 세포면역조직화학적방법(immunocytochemical method)의

B-림프구 표지자를 이용해서 종양 및 염증성병변을 감별하기도 하나 악성림프종을 진단하는 것은 쉬운 일이 아니다²¹⁾²²⁾.

2. 診斷的 正確度

갑상선결절에서의 ABC검사가 합병증이 적은 비교적 정확한 검사법이라 할지라도 몇가지 병변에서의 어느 정도의 진단적 한계를 갖고 있다¹⁾⁴⁾. ABC검사의 천자 내용물이 낭성인 경우 비록 대부분이 양성병변이기는 하나 그 진단이 비특이적이기 때문에 원발성 병변을 밝힐 수가 없다. ABC검사 소견상 양성결절에는 선종성갑상선종과 양성선종등이 있는데, 여포의 크기 및 모양과 주변 상피세포의 형태로 두 병변을 구분하지만 중복되는 경우도 어느 정도 있다¹³⁾. ABC검사는 세포학적 검사이기 때문에 피막침윤이나 혈관침윤과 같은 미세침윤의 조직학적 소견은 거의 발견할 수 없다. 그러므로 ABC검사상의 여포성 종양은 양성 및 악성의 감별이 거의 불가능하다⁴⁾⁷⁾¹⁶⁾. ABC검사로 림프구가 주종을 이룰 때 염증성 병변과 악성림프종의 감별이 요구되어, 이 경우는 임상적 증상이 감별진단에 도움을 줄 수 있다²¹⁾²²⁾. 그러므로 갑상선결절은 상술한 몇가지 문제점을 고려하여 합리적인 방침에 따라서 적절히 치료되어야 한다.

여포성 종양들은 ABC검사로 양성과 악성의 감별이 어렵다고 하지만 치료받지 않은 고분화암종(well-differentiated carcinoma)의 예후를 감안할 때 숨겨진 암(concealed malignancy)을 간과하지 않기 위하여 양성 또는 악성도(度)를 불분하고 갑상선절제술의 대상이 되었으므로 진단적 정확도의 평가 시 악성병변에 포함시켰는데, 이 점이 본 연구 및 타 문헌에서 비교적 높은 위양성율의 주된 요인이다. 그러나 이 병변들을 양성으로 진단하는 것은 오히려 위음성율의 현저한 증가를 유발시켜 갑상선결절에 대한 부적절한 치료로 매우 불합리한 결과를 초래하기 때문에 어느 정도 높은 율의 위양성 진단은 불가피한 것으로생각된다¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾.

ABC검사의 진단적 정확도는 보고된 문헌에 따라 차이는 있지만, 평균적으로 민감도는 90~100%, 특이도는 80~90%, 그리고 위음성율은 2.0~8.0% 정도이다¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾. 그러나, 이들중 가장 중요한 것이 위음성율로 갑상선결절에 대한 합리적인 치료를 위하여 대개 5% 내외가 타당한 것으로 알려져 있다¹¹⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁷⁾.

結 論

저자들은 1986년 5월부터 1992년 8월까지 인제대학교 서울백병원 외과학교실에서 갑상선결절을 주소로 하여 ABC검사를 받고 이후 갑상선절제술을 동시에 받았던 139예의 환자를 대상으로 ABC검사의 세포학적 진단과 술후 병리학적 진단 소견을 비교 분석하여 ABC검사의 정확도를 평가하였는데, 그 결과는 민감도가 93.5%, 특이도가 89.6%, 위음성율이 6.5%, 위양성율 10.4%이, 양성예측도는 87.9%, 음성예측도는 94.5%이었으며, 전체 진단적 정확도는 91.4%이었다.

References

- 1) 이중달 : 흡인세포학적 진단. 대한의학협회지 33(12) : 1293-1296, 1990
- 2) Liel Y, Zirkin HJ, Sobel RJ : *Fine needle aspiration of the hot thyroid nodule. Acta Cytologica* 32(6) : 866-867, 1988
- 3) Harach HR : *Usefulness of fine needle aspiration of the thyroid in an endemic goiter. Acta Cytologica* 33(1) : 31-35, 1989
- 4) Chu EW, Hanson TA, Goldman JM, Robbins J : *Study of cells in fine needle aspirations of the thyroid gland. Acta Cytologica* 23(4) : 309-314, 1979
- 5) Linsk JA, Franzen S : *Aspiration biopsy cytology of the thyroid gland. Clinical Aspiration Cytology, 2nd ed., Lippincott Company* : 61-90, 1989
- 6) Block MA, Dailey GE, Robb JA : *Thyroid nodules indeterminate by needle biopsy. Am J Surg* 146 : 72-78, 1983
- 7) LiVolsi VA : *Cytology and needle biopsy. Surgical Pathology of the Thyroid, W.B. Saunders Company, Vol.22* : 367-384, 1990
- 8) Suen KC, Quenville NF : *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland : a study of 304 cases. J Clin Pathol* 36 : 1036-1045, 1983
- 9) Schwartz AE, Nieburgs HE, Davies TF, Gilbert PL, Friedman EW : *The place of fine needle biopsy in the diagnosis of nodules of the thyroid. Surg Gynecol Obstet* 155 : 54-58, 1982
- 10) Silver CE, Loiodice J, Johnson JM, Schreiber K : *Needle aspiration biopsy of the thyroid nodules. Surg Gynecol Obstet* 152 : 469-472, 1981
- 11) Rosen IB, Wallace C, Strawbridge HG, Walfish PG : *Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. Surgery* 90(4) : 747-756, 1981
- 12) Pepper GM, Zwickler D, Rosen Y : *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. Arch Intern Med* 149 : 594-596, 1989
- 13) Kung ITM, Yeun RWS : *Fine needle aspiration of the thyroid. Acta Cytologica* 33(1) : 53-60, 1989
- 14) Hawkins F, Bellido D, Bernal C, Rigopoulou D, Valdepenas MPR, Lazaro E, Perez-Barrios A, Agustin PD : *Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. Cancer* 59 : 1206-1209, 1987
- 15) Hamberger B, Gharib H, Melton III LJ, Goellner JR, Zinsmeister AR : *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid nodules. Am J Med* 73 : 381-384, 1982
- 16) Friedman M, Shimaoka K, Getaz P : *Needle aspiration of 310 thyroid lesions. Acta Cytologica* 23(3)

- : 194-203, 1979
- 17) Boey J, Hsu FC, Collins RJ : *False-negative errors in Fine-needle aspiration biopsy of dominant thyroid nodules : a prospective follow-up study. World J Surg 10 : 623-630, 1986*
 - 18) Aggarwal SK, Jayaram G, Kakar A, Goel GD, Prakash R, Pant CS : *Fine needle aspiration cytologic diagnosis of the solitary cold thyroid nodule. Acta Cytologica 33(1) : 41-47, 1989*
 - 19) Gould E, Watzak L, Chamizo W, Albores-Saavedra J : *Nuclear grooves in cytologic preparations : a study of the utility of this feature in the diagnosis of papillary carcinoma. Acta Cytologica 33(1) : 16-20, 1989*
 - 20) Rupp MR, Ehya H : *Nuclear grooves in the aspiration cytology of papillary carcinoma of the thyroid. Acta Cytologica 33(1) : 21-26, 1989*
 - 21) Ravinsky E, Safneck JR : *Differentiation of Hashimoto's thyroid neoplasms in fine needle aspirates. Acta Cytologica 32(6) : 854-861, 1988*
 - 22) Tani E, Skoog L : *Fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry in the diagnosis of lymphoid lesions of the thyroid gland. Acta Cytologica 33(1) : 48-52, 1989*